

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

184

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques BOMMART

Né à Douai, le 31 août 1903

ÉTUDE

SUR LA

FONCTION ANTI-TOXIQUE
DU POUMON

Président : M. LÉON BINET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques BOMMART

Né à Douai, le 31 août 1903

ÉTUDE

SUR LA

FONCTION ANTI-TOXIQUE

DU POUMON

Président : M. LÉON BINET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTNERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 N. Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

MM.

MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER ... Clinique obstétricale.
 LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.
 GUÉNIOT Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé....		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR AINÉE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR J. TROISIER

*Qui, au cours de deux années passées
dans son service, m'a toujours témoigné un
intérêt qui me fut précieux; ma vive re-
connaissance.*

Ma sincère gratitude

au

DOCTEUR J. CÉLICE

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a suggéré d'utiles indications pour
la rédaction de ce travail.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris

Qui m'a fait le grand honneur de présider cette thèse, j'exprime ici mes sentiments de respectueuse et profonde gratitude.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX

MA RESPECTUEUSE RECONNAISSANCE

MM. les :

Professeur P. DELBET, Hôpital Cochin.

Professeur F. BEZANÇON, Hôpital Saint-Antoine.

Professeur J. TROISIER, Hôpital Beaujon.

Docteur WIART, Chirurgien à l'Hôpital Lariboisière.

Docteur J. HALLÉ, Hôpital des Enfants-Malades.

Professeur G. GUILLAIN, Hôpital de la Salpêtrière.

Docteur CATHALA, Accoucheur à l'Hôpital Saint-Louis.

Professeur P. TEISSIER, Hôpital Claude-Bernard.

Professeur GOUGEROT, Hôpital Saint Louis.

Professeur H. CLAUDE, Hôpital Sainte-Anne.

Professeur LÉVY-VALENSI, Hôpital Sainte-Anne.

Professeur LEMAITRE, Hôpital Lariboisière.

Professeur TERRIEN, Hôtel-Dieu.

Professeur LEGUEU, Hôpital Necker.

ETUDE SUR LA FONCTION ANTI-TOXIQUE DU POUMON

Introduction

L'organisme animal, de composition spécifiquement et individuellement fixe, vit dans un milieu qui, par définition, est constitué de substances étrangères. Parmi ces substances étrangères, les unes lui sont indispensables pour le maintien de la vie et pour son extension, les autres, par contre, sont des corps *toxiques*. Avant d'aborder l'étude d'un des aspects de la lutte antitoxique, il convient de préciser ce qu'est un poison.

La signification de ce terme est fort complexe et tenter pour nous de la formuler serait nous exposer à de faciles et nombreuses critiques. Pour nous convaincre de la difficulté d'une telle définition, nous citerons Claude Bernard qui lui, n'y réussit point :

« 1° Toutes les substances, qui se trouvent dans un état physique tel, qu'elles peuvent faire partie de notre sang, ne sont en général ni des poisons, ni des médicaments.

« 2° Toutes les substances qui, en raison de leur composition physique ou chimique, ne peuvent entrer dans la composition de notre sang, ne sauraient pénétrer dans notre organisme, où elles ne doivent pas rester, sans y causer des désordres passagers ou durables, sont les poisons ou les médicaments. »

Il nous semble inutile de réfuter actuellement cette définition qui est fausse par plus d'un point. Il nous faudra avouer cependant que nous n'en possédons pas de meilleure.

* *
* *

En parlant de la fonction antitoxique du poumon, H. Roger exprime cette incertitude de la façon suivante : « On peut objecter que les poisons ne constituent pas un groupe homogène; dire que certains organes sont capables de les arrêter et de les transformer, c'est employer une formule dénuée de toute valeur scientifique et exprimer une idée finaliste un peu désuète. Bien que mauvaise, l'expression mérite d'être conservée, car elle est claire et, ce qui est plus important, des expériences déjà nombreuses permettent d'unifier les mécanismes mis en œuvre par le poumon pour la neutralisation des substances toxiques, au premier abord fort disparates. »

La conception d'une *fonction antitoxique* peut, en effet, être considérée comme une conception essentiellement finaliste. La médecine, toujours nourrie de l'idée d'une *natura medicatrix*, prête à l'économie

humaine une sorte de volonté organique, d'où les termes « défense de l'organisme », « réaction de défense », etc. Si une telle conception des choses n'est plus admissible au point de vue strictement scientifique, chacun sait, la médecine étant une application de la science à l'art de guérir, que de telles expressions ne font que traduire une tendance vers le but poursuivi : la guérison.

Nous avons donc maintenu le terme « fonction antitoxique » en essayant de lui conserver son caractère traditionnel, inhérent à l'esprit médical, tout en lui adjoignant les ressources de la biologie moderne dont l'esprit particulièrement audacieux dénie à l'organisme toute tendance vers un but.

*
* *

L'étude des *fonctions antitoxiques du poumon* va nous indiquer précisément la véritable nature de ce qu'il convient d'appeler la lutte de l'organisme contre le poison. Il nous semble que cette fonction est sous la dépendance étroite de l'intervention d'un organe donné, dans le métabolisme. Contrairement à la définition de Claude Bernard que nous venons de citer, les poisons se comportent dans l'organisme comme les substances tolérées ou indispensables, ils suivent leurs *affinités physico-chimiques*. Dès lors, nous pouvons dire que l'organe en question agira sur la catégorie de poisons qui appartiennent à un groupe chimique, dont le métabolisme est régi par lui.

Si l'on range la fonction antitoxique parmi les autres fonctions métaboliques, il nous faudra étudier en premier lieu *l'intervention du poumon dans le métabolisme* (chapitre I).

La lutte antitoxique se poursuit au sein des tissus selon le caractère physiologique propre à chaque tissu. Ainsi, chacun sait que le poumon est l'organe éliminateur principal des produits de déchets gazeux. Il remplit donc une *fonction antitoxique par élimination* (chapitre II).

Des recherches histologiques récentes et la conception d'un système réticulo-endothélial ont permis de constater que le poumon abonde en certains éléments dont le rôle est la *fixation des corps étrangers*. Parmi ces corps étrangers se trouvent bien entendu des poisons. Il y a donc une *fonction antitoxique par fixation* (chapitre II).

Des recherches physiologiques récentes ont montré que, en dehors de son rôle dans la respiration, le poumon possède de véritables *fonctions internes*. Ces fonctions internes que nous développerons en détail par la suite sont en rapport étroit avec la fonction respiratoire. L'oxygène y intervient notamment en détruisant un certain nombre de corps par oxydation. Cette *destruction* peut remplir une fonction *antitoxique* (chap. IV).

Le poumon semble intervenir également dans la régulation du métabolisme de certains corps qui remplissent dans l'organisme une fonction antitoxique. Cette forme contraste avec les autres où le poumon

remplissait sa fonction *in situ*. Là, au contraire, il semble régler la teneur des humeurs et des tissus en substances à propriétés antitoxiques (chapitre V).

Nous dirons enfin un mot, des propriétés anti infectieuse et antimicrobiennes du poumon qui sont très analogues aux actions antitoxiques (chapitre VI).

Tous ces faits, en majeure partie établis expérimentalement, ont obligatoirement un retentissement sur la pathologie et la clinique (chapitre VII).

Les cliniciens ont remarqué depuis longtemps que, dans les affections pulmonaires la diminution du champ d'hématose n'explique pas tous les troubles. Ainsi, a-t-on parlé d'intoxication. Nous verrons qu'il y a, en effet, lieu de supposer qu'il s'agit d'une diminution de l'action antitoxique du poumon étroitement liée à la fonction respiratoire.

CHAPITRE PREMIER

Intervention du poumon dans le métabolisme

Un organe intervient dans la nutrition de l'économie dans la mesure où le sang qui le traverse se modifie dans sa composition pendant son passage. Or, c'est le poumon qui imprime au sang sa modification la plus connue et la plus évidente, c'est cet organe qui transforme le sang veineux en sang artériel. C'est cela même qui caractérise la fonction respiratoire sur laquelle nous n'insistons pas. Rappelons seulement que c'est également une fonction métabolique et nous verrons qu'elle peut être considérée comme la plus élémentaire des fonctions antitoxiques.

Des recherches expérimentales relativement récentes, dues à des physiologistes français, ont permis de mettre en évidence d'autres actions métaboliques du tissu pulmonaire. Ces recherches se basent essentiellement sur l'étude du sang avant et après la traversée pulmonaire. Il s'agit en somme de comparer la composition du sang veineux total (qui n'est que la somme des substances déversées par les organes

dans la circulation) du cœur droit, avec le sang artériel (dont la composition est toujours identique dans toutes les artères).

*
* *

En ce qui concerne l'intervention du poumon dans le métabolisme des *glucides*, Chauveau avait déjà constaté que le sang veineux était moins riche en sucre libre que le sang artériel. Il y a donc un *enrichissement* du sang en sucre pendant la traversée pulmonaire.

H. Roger, F. Rathery et Léon Binet semblent avoir trouvé l'explication du phénomène en dosant le sucre protéidique du sang artériel et du sang veineux. On sait que, lors du dosage du glucose par les moyens habituels, on ne tient pas compte du sucre protéidique, celui-ci n'étant pas immédiatement réducteur. Or, en comparant les taux de sucre protéidique dans le sang veineux et dans le sang artériel les auteurs ci-dessus ont trouvé que le sang veineux en contenait davantage que le sang artériel, à l'inverse du sucre libre. Il semble donc que l'action du poumon consiste à libérer le glucose de sa combinaison protéidique. Cette libération se produit surtout sous l'influence de l'oxygène, mais le tissu pulmonaire possède une action propre car le passage d'un courant d'oxygène *in vitro* ne produit qu'un effet minime.

Des recherches chimiques ont d'ailleurs pu mettre en évidence dans le poumon l'existence d'une amylase et d'un ferment glycolytique.

*
* *

Bien plus importante est l'action du poumon sur le métabolisme des lipides. Une série de recherches, dues à H. Roger et L. Binet avec leurs élèves, ont permis de mettre en évidence une fonction *lipopexique* et *lipodiérétique* du poumon.

La méthode de base est toujours la même : on dose les graisses du sang dans le sang veineux mêlé et dans le sang artériel chez des animaux ayant ingéré un repas riche en substance grasse. Or, il s'est trouvé que le sang veineux est plus riche en lipides que le sang artériel; à l'inverse des glucides, les graisses du sang *diminuent* donc pendant la traversée pulmonaire.

Cet appauvrissement du sang au niveau du poumon semble porter sur toutes les catégories de lipides : éthers d'acides gras (glycérides), cholestérol (Bouisset et L.-C. Soula).

Que deviennent les substances grasses et lipoidiques retenues au niveau du poumon? Leur destinée a été suivie histologiquement par H. Roger, L. Binet et J. Verne, par H. Busquet et Vichniac, etc. Il y a tout d'abord une fixation des graisses par les éléments migrateurs de l'épithélium vasculaire pulmonaire, ce qu'on appelle la *lipopexie pulmonaire*. En un deuxième temps, les cellules du tissu pulmonaire attaquent les graisses et cette attaque porte le nom de *lipodiérèse*.

Récemment (1932), L. Binet et ses élèves ont repris la question en étudiant le sort d'acides gras à faible poids moléculaire (formique, acétique, propionique, butyrique) ajoutés au sang perfusant les deux poumons d'un chien.

Après saignée de l'animal, les poumons rythmiquement ventilés sont perfusés avec du sang citraté additionné de l'ac. gras expérimenté, les dosages étant effectués sur le sang et sur le poumon après un temps variable de perfusion.

L'expérience démontra une disparition de l'ac. gras, dans le sang perfusant le poumon.

D'autre part, *après une perfusion d'une heure*, des bilans effectués sur la totalité du sang perfusé et du parenchyme pulmonaire permettaient de retrouver 92 % de l'ac. gras volatil additionné.

Par contre, au bout de deux heures :

Les bilans montraient une disparition nette de cet acide. Des ces faits, l'auteur en induisit qu'une fixation précédait cette disparition, au niveau du parenchyme pulmonaire.

Dans une seconde phase de leur expérience, L. Binet et ses collaborateurs en eurent l'affirmation complète.

Après une perfusion d'une heure, alors qu'une disparition très nette de l'ac. gras était enregistrée, un lavage des poumons pratiqué à l'aide d'une solution isotonique de divers électrolytes, permit, l'acide étant défixé dans ces conditions, de retrouver dans l'ensemble constitué par le sang perfusé et les eaux de

lavage, la plus grande partie de l'ac. gras mis en expérience.

Après deux heures de perfusion, au contraire, un déchet très net était constaté dû à une disparition réelle des acides gras volatils au niveau du parenchyme pulmonaire.

Il est intéressant de noter que la nature de l'anion jouerait un rôle dans le pouvoir défixant.

L. Binet et ses assistants E. Aubel et M. Marquis, en plus de ces travaux d'un intérêt capital, ont également démontré qu'il était possible *d'obtenir une fixation* des acides gras dans le parenchyme pulmonaire *sans observer de disparition* de ces acides, même au bout de plusieurs heures : Il suffit de bloquer à l'aide de l'encre de chine le système réticulo-endothélial.

De plus, tout dernièrement (février 1933) Léon Binet, poursuivant ses travaux, élucida le mécanisme de cette disparition et démontra que celle-ci est due *à une combustion*.

Pour cela, il étudia les échanges respiratoires dans le poumon perfusé par le sang additionné ou non de butyrate de soude, grâce à un appareil conçu par lui.

Cette technique lui a permis dans 7 expériences témoins, utilisant du sang citraté non additionné d'ac. gras, d'obtenir les quotients respiratoires suivants (moyennes) :

Après la première heure de perfusion $QR = 0,95$

Après la deuxième heure de perfusion $QR = 0,95$

Après la troisième heure de perfusion $QR = 1$

qui indiquent une combustion des hydrates de carbone du sang.

Par contre, dans 9 expériences effectuées avec du sang contenant 5 p. 1.000 de butyrate de soude, les quotients respiratoires ont été (moyennes) :

Après la première heure de perfusion $QR = 0,90$

Après la deuxième heure de perfusion $QR = 0,73$

Après la troisième heure de perfusion $QR = 0,64$

L'on constate une baisse progressive du quotient respiratoire et *cette baisse serait due à la combustion du butyrate de Na*, qui donne un quotient respiratoire théorique de $3/5 = 0,6$. D'après cette démonstration on voit que :

Pendant la première heure, seuls les hydrates de carbone sont brûlés ;

Dans la seconde heure, on a une combustion des hydrates de carbone et du butyrate ;

Dans la troisième heure, une combustion presque exclusive du butyrate.

Il faut bien insister sur ce fait que ces résultats concordent avec ceux antérieurement acquis par l'auteur, à savoir que :

Dans la première heure de perfusion il y avait fixation pure et simple des acides gras par le parenchyme pulmonaire.

Dans les heures suivantes, une disparition de ces acides, disparition qui, comme il vient d'être prouvé, est due à une combustion des graisses au niveau du poumon.

Ces travaux, d'un intérêt considérable devaient être exposés par nous dans ce sujet, car la découverte de Léon Binet du mécanisme de la fonction lipolytique du poumon crée à cet organe une attribution physiologique de premier plan qui a son rentissement sur sa fonction antitoxique.

*
* *

Ce qui explique bien l'importance du poumon au point de vue du métabolisme, c'est sa situation et ses connexions anatomiques. On sait que les substances absorbées par l'intestin suivent deux voies pour arriver dans les organes assimilateurs : la veine porte et les canaux lymphatiques.

Ces derniers, découverts dans le mésentère des animaux en digestion par Jean Pecquet, en 1654, portent encore le nom de *chylifères* ou vaisseaux lactés. Chez un chien qui a eu un repas riche en matières grasses, on voit ces chylifères injectés d'un liquide blanc. Les lymphatiques du mésentère, après un relai au niveau des ganglions abdominaux, déversent leur contenu dans le canal thoracique, qui, comme on le sait, va directement au cœur droit en passant par les veines sous-clavière et cave supérieure. Une grande partie des matières grasses apportées par l'alimentation passe donc en premier lieu par le poumon dont le réseau capillaire est le premier qu'elles rencontrent.

*
/* *

On n'a pas encore pu mettre en évidence d'autres actions du poumon sur le métabolisme. Il y a bien quelques faits épars, concernant la destruction de l'acide lactique (L. Binet et Collazo), concernant l'appauvrissement du sang en calcium libre pendant la traversée pulmonaire (L. Binet et A. Blanchetière), etc. Aucune idée directrice ne permet encore de coordonner ces faits.

L'étude de la physiologie comparée montre que l'organe de la respiration dans la série des Vertébrés réunit les actions métaboliques citées plus haut. Des travaux histophysiologiques de L. Binet et J. Verne ont montré que la branchie des poissons possédait un pouvoir lipopexique et lipodiérétique analogue à celui du poumon.

! *
* *

Parmi ces faits de physiologie normale, que nous avons tenu à exposer, nous retiendrons la fonction lipolytique, dont l'hyperfonctionnement a donné lieu en Clinique, à l'intéressante théorie de L. Bard, concernant la pathogénie de l'emphysème dit idiopathique.

La dépendance de ce dernier de la suralimentation et de la sédentarité, la surcharge adipeuse qu'elles entraînent, le caractère diathésique qui en résulte, seraient pour L. Bard de nature à faire prévoir l'hy-

peractivité fonctionnelle du poumon par les modifications du métabolisme et en particulier l'exagération de la fonction lipolytique.

Suivant cet auteur, la dilatation des alvéoles ne serait pas attribuée à la seule action mécanique de l'amplitude des actes respiratoires, mais à la surnutrition en rapport avec cette suractivité et à l'hypertrophie consécutive.

D'où la conséquence, l'emphysème idiopathique rentrerait dans le cadre des emphysèmes par hypertrophie fonctionnelle.

Dans un chapitre ultérieur, nous insisterons davantage sur cette théorie tout à fait séduisante.

Avant d'aborder, à proprement parler, l'étude des différents processus de la fonction antitoxique du poumon, nous considérerons par suite de l'intervention de cet organe dans les différents métabolismes entrevus, que cette fonction est une façon d'envisager les fonctions métaboliques de cet organe.

Nous pourrions dire que la fonction antitoxique est l'action d'un organe sur le métabolisme des substances toxiques.

CHAPITRE II

Action antitoxique du poumon par élimination

L'ensemble de la fonction éliminatoire est, dans le fond, une fonction antitoxique. L'élimination a pour but de débarrasser l'organisme des produits de déchet du métabolisme, produits dont presque tous sont toxiques. La fonction éliminatoire s'exerce aussi sur les substances étrangères introduites dans l'économie et éliminées sans qu'elles aient pris part au métabolisme.

En ce qui concerne le poumon, on peut dire que sa fonction principale, *l'élimination de gaz carbonique* constitue peut-être une action antitoxique. Il est inutile d'insister ici sur la toxicité de l'anhydride carbonique, bien que ce soit surtout l'anoxhémie qui détermine dans l'organisme les manifestations connues sous le nom d'asphyxie. Le rôle du poumon n'est donc pas seulement de pourvoir les tissus d'oxygène, par l'intermédiaire du sang, mais aussi de les débarrasser d'un gaz, résultant des processus de combustion et qui est toxique.

Un très grand nombre d'autres corps, artificiellement introduits, peuvent encore s'éliminer par le poumon. Cette élimination, dans les conditions physiologiques, ne se fait que par l'air expiré et nécessite alors pour le corps éliminé une forme gazeuse ou tout au moins volatile. Dans certaines conditions pathologiques, l'élimination peut encore se produire par les sécrétions muqueuses de l'épithélium bronchique.

*
* *

Parmi les corps qui s'éliminent par l'expiration, on trouve une catégorie importante de corps : les solvants lipoïdiques, appelés encore *poisons overtoniens* à cause de leur solubilité dans la membrane cellulaire d'Overton, solubilité qui rendrait facile leur pénétration dans la cellule. Les plus importants parmi ces corps sont l'alcool, l'éther et le chloroforme.

On sait depuis longtemps que l'alcool s'élimine par les voies respiratoires. D'ailleurs, il semble que l'apparition de ces vapeurs dans l'haleine soit une indication importante pour la tolérance de l'organisme, l'alcool, éliminé ainsi par le poumon, échappant à la combustion et à l'utilisation par l'organisme.

Le chloroforme et l'éther sont aussi importants à cause de leur emploi fréquent comme anesthésiques. Leur élimination par l'expiration frappe moins, car on les administre toujours par l'inhalation et l'on

croit qu'il s'agit d'une simple évaporation du produit? En réalité, il est certain que ces corps, quelle que soit leur voie d'introduction, s'éliminent presque en totalité par le poumon.

Dans un chapitre ultérieur où nous parlerons des conséquences pathologiques de la fonction antitoxique du poumon, nous montrerons que cette fonction peut fâcheusement retentir sur cet organe, tout comme le rein peut être atteint lorsqu'il élimine des substances hautement toxiques. Nous serons amenés à parler de la sclérose pulmonaire des alcooliques et des complications respiratoires post-anesthésiques.

*
* *

L'expérimentation démontre qu'un assez grand nombre de corps s'éliminent par l'air expiré et ceci quelle que soit leur voie d'introduction.

Lorsqu'on produit une intoxication phosphorée expérimentale, en injectant de l'huile phosphorée à un animal, on constate au bout de peu de temps que l'haleine devient phosphorescente dans l'obscurité.

L'administration de produits chargés d'hydrogène sulfuré est suivie d'une élimination de ce gaz par la voie pulmonaire. Cette élimination est facile à mettre en évidence en mettant un papier imbibé de sous-acétate de plomb devant la bouche.

Chez certains malades, l'injection intraveineuse de novarsénobenzol est suivie d'une odeur alliagée de

l'haleine, témoignant de l'élimination d'un composé arsenié.

De nombreux autres corps peuvent encore s'éliminer par la voie respiratoire et nous n'y insistons pas. En principe, tous les corps qui sont volatiles ou qui forment dans l'organisme des composés volatiles s'éliminent par le poumon en plus ou moins grande quantité.

Au point de vue pratique, ces faits pourraient avoir leur importance, si l'on arrivait à prouver qu'une hyperventilation amène une élimination très marquée de ces produits. On pourrait alors préconiser l'hyperventilation comme cure de désintoxication alcoolique ou anesthésique. D'autant plus que le nouveau procédé de carburo-thérapie nous permet de réaliser très facilement l'intensification des fonctions pulmonaires.



L'élimination par les sécrétions bronchiques appartient à notre sujet, au point de vue clinique, nous citerons brièvement que certains corps comme l'iode, des composés d'antimoine, etc., s'éliminent d'une façon élective par ces mucosités et que leur action expectorante est due précisément à cette voie d'élimination.

Bien plus intéressante est l'élimination chlorurée trachéo-bronchite de décharge des bronchites à prédominance hydro-muqueuse considérées comme ma-

nifestations broncho-pulmonaires des rénaux et cardio-rénaux latents (A. Jacquelin). La pathogénie de ces bronchites hydro-muqueuses serait la conséquence d'une imperméabilité rénale marquée au NaCl, rendant nécessaires ces éliminations bronchiques. Cette intolérance aux chlorures s'expliquerait d'ailleurs en grande partie par une insuffisance cardiaque parfois sévère, et un certain degré de sclérose pulmonaire.

Le retard ou l'insuffisance très nette des éliminations chlorurées urinaires, même dans les cas où cette imperméabilité rénale serait peu accusée, occasionnerait cependant des modifications très intenses des sécrétions bronchiques.

La teneur en NaCl des crachats augmenterait en effet en même temps que l'exsudation muqueuse serait elle-même accrue, celle-ci due à l'irritation des glandes de l'épithélium bronchique par l'élimination du sel (F. Bezançon, S.-I. de Jong). Cette hypersécrétion bronchique non œdémateuse à prédominance muqueuse et hydro-muqueuse évoluerait parallèlement aux variations de la rétention chlorurée.

Le régime déchloruré supprimerait ou au moins diminuerait les sécrétions bronchiques. Inversement, l'épreuve de chloruration les augmenterait considérablement. Nous verrons plus loin les conséquences pathologiques de cette élimination.

CHAPITRE III

Action antitoxique du poumon par fixation

Une forme très répandue de la lutte de l'organisme contre les substances toxiques est la *fixation* de ces substances au niveau d'un tissu peu sensible. Cette fixation peut elle-même revêtir plusieurs formes :

- a) Fixation chimique ;
- b) Fixation physico-chimique ;
- c) Fixation physiologique ;
- d) Fixation anatomique.

La fixation chimique est la combinaison molécule par molécule de la substance toxique avec un corps préexistant dans les humeurs ou dans les tissus de l'organisme. Un exemple en est la combinaison sulfurée ou glycuronique des phénols au niveau du foie.

La fixation physico-chimique est l'adsorption du poison par les micelles colloïdales ; comme cela se passe dans le sang.

La fixation physiologique est le cas où le poison est retenu par des tissus qui en sont plus impressionnés

que d'autres ; c'est ainsi qu'un très grand nombre de substances sont retenues au niveau des centres nerveux, de telle sorte que, peu de temps après leur administration, on ne les retrouve plus dans la circulation.

La fixation anatomique enfin est le fait de certains organes pourvus d'une fonction *pexique*, comme la thiopexie des surrénales, la chromatopexie du foie, la pigmentopexie de la rate et enfin la lipopexie du poumon. Rappelons à nouveau qu'un système de tissus semble être particulièrement chargé de la fonction pexique : le système réticulo-endothélial d'Aschoff.

Nous avons vu, d'après les travaux de L. Binet et ses collaborateurs son rôle important dans le pouvoir de fixation s'exerçant sur les acides gras du sang circulant au niveau du poumon. Nous avons bien insisté sur le fait que leur fixation précédait leur destruction qui est une combustion.

Cette fonction de fixation, en étroite dépendance de la durée de la perfusion expérimentale, serait accrue de telle sorte, par le procédé de l'encre de Chine, que la fixation seule s'observerait. Bien que le tissu réticulo-endothélial soit très répandu dans l'organisme, son activité et son rôle au niveau du poumon en font un auxiliaire précieux dans la défense de cet organe.

' *
* *

En ce qui concerne le poumon, seule la fixation anatomique s'y rencontre, se faisant par deux mécanismes principaux. Le premier de ces mécanismes s'apparente à la lipopexie dont nous avons parlé à plusieurs reprises ; le second est la fixation des corps étrangers inhalés au moment de l'inspiration.

Cette fonction d'arrêt semble s'exercer non pas par un processus chimique de combinaison ou un processus colloïdal, mais par un englobement cellulaire. Le rôle d'arrêt est dévolu à des éléments cellulaires particuliers, appelés « cellules à poussière ». On discute encore actuellement sur l'origine endodermique ou mésodermique de ces éléments, nous n'insistons pas sur cette discussion qui ne présente qu'un intérêt théorique. Il semble qu'il s'agit là d'équivalents des histiocytes, cellules migratrices, faisant partie du vaste système réticulo-endothélial. Or, comme nous l'avons vu, ces cellules sont particulièrement aptes à fixer des corps étrangers et à les emmagasiner. Une particularité de cette fonction est que la fixation s'exerce avant tout sur les corps solides, c'est-à-dire organisés ou insolubles dans les humeurs de l'organisme. Ainsi, le système réticulo-endothélial fixe les corps colloïdaux, l'encre de Chine, les microbes, les gouttelettes huileuses, etc...

De plus, on connaît bien l'existence dans le poumon normal d'une sorte d'organe lymphoïde, capable de réagir activement contre les excitations, sur-

tout contre celles venant de l'intérieur par le courant sanguin (A. Guieysse-Pélissier).

L. Binet et J. Verne reprenant cette étude des réactions lymphopoïétiques du poumon ont pratiqué à des lapins l'injection intra-veineuse de poudre de lycopode stérilisée en suspension dans du sérum physiologique.

Cette expérience a permis aux auteurs de déterminer une réaction considérable de ce tissu lymphoïde : véritables follicules clos, isolés au agminés, se trouvant dans l'adventice des bronches ou bronchioles, péri-artériolaires ou péri-veinulaires. Dans le parenchyme pulmonaire proprement dit, ils notèrent également des groupements de lymphocytes parmi lesquels des éléments à noyaux monstrueux.

Mais une telle réaction lymphopoïétique n'est pas seulement localisée au poumon, elle coexiste avec une réaction lymphoïde de la rate et du foie.

Certaines substances toxiques incorporées dans de l'huile sont arrêtées au niveau du poumon, ainsi le lipiodol, etc. En ce qui concerne les faits qui relèvent de la régulation du métabolisme des diverses substances grasses, nous y reviendrons dans un chapitre ultérieur.

*
* *

En dehors des corps apportés par le courant sanguin, le poumon semble capable d'arrêter également ceux que lui apporte le courant aérien. C'est là toute la question, si discutée aujourd'hui, des anthracoses et des silicoses pulmonaires. Des corpuscules en très

fine suspension dans l'air arrivent aux alvéoles pulmonaires. Selon toute vraisemblance, ils sont saisis là par les mêmes cellules à poussières qui les transportent à l'intérieur du parenchyme pulmonaire où ils vont se fixer définitivement. Les faits tels que nous les décrivons ici ont été vivement contestés par Jousset. Pour cet auteur, l'antracose serait due à un dépôt de pigment ferrugineux apporté non pas par l'air inspiré, mais par le courant sanguin. D'après A. Policard, Roederer, etc., la pigmentation serait secondaire à un apport véritable de substances étrangères du dehors et parmi ces substances les particules siliceuses joueraient un rôle plus important que le charbon. Nous reviendrons encore sur cette discussion. Nous voudrions discuter seulement ici si cette fixation peut être ou non considérée comme une action antitoxique. — Certes, si les particules en question n'étaient pas arrêtées au niveau du poumon, elles pourraient causer des désordres graves dans la circulation. D'autre part, leur passage par l'épithélium alvéolaire ne serait guère possible. On peut alors considérer que le poumon les fixe parce qu'il y est, en quelque sorte « forcé ». Ce serait donc une fonction antitoxique passive, si l'on nous permet de nous exprimer ainsi. On peut encore objecter à cela que les particules étrangères sont activement phagocytées dans le poumon par les histiocytes. Cependant, ceux-là ne font qu'accomplir une sorte de nettoyage des résidus solides de l'air inspiré qui n'ont pu passer par l'épithélium alvéolaire.

CHAPITRE IV

Action antitoxique du poumon par destruction

Avant même que l'on connaisse l'intervention du poumon dans la nutrition générale, des travaux expérimentaux sont venus montrer que cet organe possède le pouvoir de détruire certains corps toxiques. D'ailleurs, ces faits semblent encore actuellement isolés et rien ne permet de les rattacher aux autres fonctions pulmonaires, sinon l'importance des processus d'oxydation,

A la fin du siècle dernier, les travaux de Boeri et Giuranna, de Cafiero, de Kansky et ceux de H. Roger ont montré que le poumon possède une action destructive sur un assez grand nombre de poisons. La technique générale de ces recherches est la suivante : on injecte différentes doses de la substance à étudier soit dans la veine, soit dans le bout *central* de la carotide primitive préalablement liée. On comprend que dans ces conditions-là, l'injection dans la veine produira l'effet du poison après passage dans le poumon, tandis que l'injection dans le bout central

de la carotide fera parvenir le poison dans l'aorte et de là dans tout l'organisme, *sans passer par le poumon.*

Boeri et Giuranna essayèrent, par cette méthode, un grand nombre de poisons et ont constaté que le poumon possède une action antitoxique légère sur la morphine et sur l'acide propionique, et que son action est très forte sur les acides oxalique, formique, lactique et acétylacétique, sur l'atropine, la pilocarpine, l'arsénite de potassium, etc.

Caffiero procède plus directement. Il injecte le poison dans la jugulaire et prélève ensuite le sang carotidien qu'il injecte à des animaux neufs. Il constate ainsi la diminution de la toxicité après le passage par le poumon.

De plus, H. Roger étudie en détail l'action du poumon sur le carbonate et le sulfure d'ammoniaque, sur la strychnine et sur la nicotine. En ayant recours à la technique de Boeri et Giuranna, il constate que pour la strychnine et la nicotine la dose mortelle est trois fois plus élevée dans la veine que dans l'artère, et que pour les sels d'ammoniaque elle est deux fois plus élevée avant poumon qu'après poumon.

Ces constatations ont été confirmées par une autre technique, la perfusion du poumon isolé.

Enfin, les expériences très importantes de H. Roger où il étudie l'influence de la ventilation sur la fonction antitoxique. De leur déduction on peut affirmer que *l'hyperventilation augmente le pouvoir antitoxique, alors que l'asphyxie le fait disparaître.*

*
* *

Dans ce chapitre, consacré à l'étude de la fonction de destruction, il nous paraît fort à propos d'y situer l'action phagocytaire de la cellule alvéolaire du poumon.

On sait que les cultures de tissu pulmonaire *in vitro*, effectuées par Lewis et H. Carleton, avaient donné de précieux renseignements sur sa physiologie.

L. Binet et Ch. Champy ont depuis mis en évidence ses principales propriétés en cultivant du poumon de lapin adulte sur du plasma coagulé.

De leurs travaux, il résulte que la cellule alvéolaire est douée d'un pouvoir considérable de multiplication, de migration, de phagocytose.

Alors que Carleton s'était borné à expérimenter ce pouvoir de phagocytose sur des éléments inertes, L. Binet et Ch. Champy l'ont réalisé avec succès sur des cellules vivantes : cellules embryonnaires du poulet.

De plus, ils ont montré que la cellule alvéolaire, chargée de grosses gouttelettes grasses, a un pouvoir fibrinolytique très développé, liquéfiant le plasma coagulé de la culture.

*
* *

Il n'est pas douteux que tous ces faits ont un retentissement considérable sur la pathologie. Nous nous sommes proposés d'envisager toutes les considérations pathologiques à la fin de notre travail, aussi

n'insistons-nous pas ici. Soulignons cependant les idées qui découlent immédiatement des faits ci-dessus relatés :

1° Le poumon intervient sans aucun doute dans la destruction des poisons endogènes (corps cétoniques, adrénaline, etc.).

2° Le poumon, d'autre part, est capable d'atténuer l'activité des médicaments injectés dans la veine.

3° Tous ces effets sont exagérés par l'hyperventilation et diminués par l'insuffisance respiratoire.

CHAPITRE V

Action antitoxique indirecte du poumon

En jetant un coup d'œil général sur les processus antitoxiques spontanés de l'organisme, on y peut distinguer des actions directes et des actions indirectes. L'action directe est tout ce que nous avons vu jusqu'ici : élimination, fixation et destruction sous leurs aspects les plus divers. L'action indirecte peut également revêtir plusieurs aspects :

- a) Mise en liberté d'une substance antitoxique circulante;
- b) Régulation de certains processus métaboliques aboutissant en fin de compte à une fonction antitoxique.

*
* *

La mise en liberté d'une substance antitoxique n'a pas été beaucoup étudiée au niveau du poumon. Nous ne connaissons qu'un fait, celui qui concerne la coagulation du sang. H. Roger avait montré autrefois que lorsqu'on pratique sur une grenouille (ani-

mal dont la respiration cutanée est très développée) l'extirpation des poumons, son sang ne se coagule plus. On sait que chez les mammifères, c'est avant tout le foie qui produit les diastases qui déterminent la coagulation du sang, cependant le poumon joue certainement un rôle dans ce processus. H. Roger et L. Binet ont constaté que le poumon répondait par la formation d'une anti-thrombase à l'injection intra-veineuse de peptone chez le chien.

C'est jusqu'ici le seul cas où l'on a pu mettre en évidence la mise en circulation d'un produit antitoxique par le poumon.

*
* *

Quant à l'autre processus, plus complexe, nous pouvons en citer deux exemples : l'intervention du poumon dans la régulation de la cholestérolémie et dans celle de la carotinémié et de la production de la vitamine A. Toutes ces deux questions sont encore à l'étude et nous ne pouvons en tirer que des conclusions provisoires.

Il est inutile d'insister ici sur les propriétés antitoxique et antiinfectieuses du cholestérol. A. Lumière a insisté sur l'action que ce corps possède contre l'hémolyse, contre les chocs; d'autres auteurs ont insisté sur le rôle que ce corps joue vraisemblablement dans tous les processus de défense de l'organisme. D'une façon générale, on peut dire que le cholestérol ou plus exactement le rapport cholesté-

rol acide gras est d'une importance fondamentale pour la perméabilité cellulaire (Mayer et Terroine).

Or, J. Bouisset et L. C. Soula, puis M. Bugnard ont montré que le poumon retient le cholestérol : le sang artériel en contient moins que le sang veineux. M. Bugnard a réussi à montrer le mécanisme très complexe de cette action. D'après cet auteur, la traversée pulmonaire ne diminue pas la teneur du sang total en cholestérol, *elle change seulement la répartition de ce corps entre le plasma et les globules rouges*. Dans le sang veineux c'est le plasma qui en contient le plus, dans le sang artériel ce sont les globules. Le tout est probablement dû au changement de pH du sang par le passage au niveau du poumon.

Dans quel sens interpréter cette action du poumon sur la cholestérolémie? Est-ce une action antitoxique? Nous ne pouvons guère le dire en ce moment, mais nous avons relaté ces faits, comme ayant trait à une substance dont le rôle dans les processus de défense de l'organisme est considérable.

On sait actuellement que le carotène végétal, ingéré par les animaux donne naissance dans leur organisme à la vitamine A. Cette transformation, consistant en une scission moléculaire, se fait au niveau du foie. L. Binet et G. Ungar ont constaté, en outre, que le poumon exerce une action d'arrêt sur le carotène. On sait que ce corps est facilement détruit par oxydation; les auteurs précités concluent que le poumon détruit le carotène.

Il semble s'agir là encore de faits dont l'interprétation est plus complexe qu'on ne le croit. On ne connaît actuellement au carotène qu'une fonction, sa transformation en vitamine A qui, elle, active la croissance et semble être un agent antiinfectieux. Il semble cependant que le carotène peut s'accumuler dans l'organisme, soit que sa transformation en vitamine A soit insuffisante, soit, peut-être, que le poumon ne le détruise pas. Ces cas ont été signalés en pathologie et nous y reviendrons dans un instant.

*
* *

Ayant ainsi passé en revue les différents mécanismes antitoxiques du poumon, en allant des simples aux plus complexes, nous voudrions préciser en quelques mots la place que la fonction antitoxique du poumon occupe par rapport à la fonction analogue d'autres organes.

Tout d'abord une remarque due à H. Roger : de toutes les fonctions antitoxiques, celle du poumon doit être parmi les plus importantes, puisque cet organe possède un régime circulatoire faisant passer obligatoirement toute la masse sanguine par lui.

Cependant elle apparaît tout à fait secondaire actuellement par rapport à celle du foie par exemple et de plus elle est insuffisamment connue.

Les deux organes dont la fonction antitoxique est incontestablement établie sont le foie et la cortico-surrénale. On admet actuellement, à la suite des tra-

vaux américains sur l'hormone corticale, que les capsules surrénales agissent, en mettant en liberté une substance neutralisant les poisons endogènes de la contraction musculaire. Pour le foie, il semble en être autrement : il est sur le chemin des substances absorbées par l'intestin qui doivent obligatoirement passer par lui. Le foie est donc le grand organe neutralisateur des poisons apportés par l'alimentation, réserve faite des substances grasses dont une certaine partie passe par le poumon.

La fonction antitoxique du poumon semble s'exercer notamment sur les poisons qui sont absorbés par les voies parentérales et sur les substances toxiques endogènes.

CHAPITRE VI

Le pouvoir anti-microbien du poumon

Il ne s'agit plus du pouvoir proprement antitoxique du poumon, mais de son action contre des corps étrangers organisés. Bien qu'il s'agisse d'une fonction analogue, certains de ses mécanismes sont très différents de ceux de l'action antitoxique. Nous n'allons pas énumérer tous ces mécanismes, puisque nous ne parlons de l'action antimicrobienne que dans ses rapports avec la fonction antitoxique.

Parmi les différents procédés antitoxiques que nous avons envisagés précédemment, l'*élimination* ne peut intervenir. Si le poumon élimine bien les microbes dont il est infecté (bacille de Koch, pneumocoque, etc) il ne peut être question d'une fonction antimicrobienne.

Par contre, la *fixation* semble intervenir d'une façon très importante. Les histiocytes pulmonaires, appartenant au système réticulo-endothélial, capturent les microbes, les emportent au sein du parenchyme où souvent il se trouvent, soit détruits, soit englobés dans du tissu fibreux. On reprendra par la suite la

théorie de Calmette de l'infection tuberculeuse à la lumière de ces faits.

Le *pouvoir destructeur* du poumon vis-à-vis des microbes a été étudié par Ronzani, puis par H. Roger. Ronzani a constaté que du *bacillus prodigiosus* injecté dans le poumon est complètement détruit au bout de 17 heures.

H. Roger a surtout étudié l'action du poumon sur certaines bactéries pathogènes qui lui sont amenées par la circulation. Il a trouvé que le poumon possède une action fortement destructive sur le streptocoque, sur lequel le foie est inactif. L'action est moins marquée sur le staphylocoque, et elle est très légère sur la bactériidie charbonneuse.

On a également étudié les facteurs qui modifient ce pouvoir bactéricide. Une grande fatigue, et surtout les changements brusques de température le diminuent beaucoup. On s'était borné longtemps à admettre que le froid n'intervenait qu'en diminuant la résistance de l'organisme, sans expliquer cette déficience de nos moyens de défense.

Sous l'influence de Bouchard l'étude de cette question fut entreprise en employant la méthode expérimentale, elle démontra l'exaltation de la virulence des bactéries restées latentes. Lipari, en 1889, et Fischl, en 1897, injectent du sputum pneumonique dans la trachée d'animaux dont quelques-uns furent soumis à un refroidissement par un bain à 3° C ou par l'évaporation d'éther sur la peau rasée. Les animaux non refroidis ne firent pas de pneumonie

« grâce à l'entrée en jeu d'une forte leucocytose » les autres périrent; ils présentaient à la nécropsie des lésions pneumoniques.

Durck répéta l'expérience de Bouchard et montra que le froid, sans injections infectantes, suffisait à produire des pneumonies chez le lapin par l'exaltation de la virulence des bacilles pathogènes habituels.

Van den Velden rassembla pendant la guerre toute une série d'observations d'affections respiratoires catarrhales aiguës dans lesquelles il semble que l'inhalation brusque d'un air froid ait joué un rôle important indéniable. A côté de cette action directe du froid il admet également l'action à distance par voie réflexe du refroidissement cutané.

La théorie vaso-motrice fit rapidement fortune sous l'impulsion des auteurs allemands Edelheit, Schade, Bacmeister, etc... ; la vaso-constriction cutanée s'établissant, il se produit une vaso-dilatation profonde entraînant une hyperémie des organes internes, hyperémie congestive réactionnelle favorisant l'invasion microbienne.

Cette théorie suscita de nombreuses objections; d'autre part, certaines constatations sont loin de confirmer la vaso-dilatation profonde consécutive à la vaso-constriction périphérique. Frédéricq et H. Roger ont, en effet, montré que la vaso-ocnstriction provoquée par le refroidissement cutané atteint même les vaisseaux profonds. Les auteurs américains semblent surtout s'être attachés à des recherches bactériologiques. De leurs constatations ils concluent à

l'exacerbation de la virulence des bacilles par le refroidissement, que la flore microbienne se modifie; le nombre des bactéries Gram négatives diminue alors que les streptocoques non hémolytiques et les bacilles de Pfeiffer augmentent. En France, P. Barthe qui considère le « coup de froid » comme un véritable traumatisme suppose qu'il peut s'exercer de deux manières différentes : par le contact direct d'un air froid et humide sur les muqueuses de l'appareil respiratoire, mais plus souvent par l'apparition d'une vaso-dilatation subite dans les bronches, le poumon ou la plèvre, provoquée à distance par le refroidissement cutané. Cette congestion active entraînerait une exacerbation de la virulence microbienne.

Il faut noter de plus que les travaux de F. Widal, Brissaud et Abrami, érigeant la théorie du choc hémoclasique de « l'auto-colloïdoclasie » a frigore ont apporté la preuve formelle des désordres qu'un agent physique tel que le froid peut occasionner dans la constitution physique des plasmas. Le déclanchement des maladies respiratoires a frigore serait donc subordonné à deux conditions en plus du facteur constant de la présence des saprophytes : le déséquilibre humoral et la perturbation vaso-motrice. Quel que soit le mécanisme de l'action du froid, son influence nocive sur les voies aériennes est indiscutable notamment pour la pneumonie et la pleurésie séro-fibrineuse qu'elle soit de nature tuberculeuse ou non. On attribue de même depuis longtemps au refroidissement un rôle important dans le dévelop-

pement et l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

On admet en effet que les perturbations humorales déclanchées par le froid en affaiblissant l'organisme, puissent amener l'éclosion clinique d'une lésion dissimulée ou provoquer une lésion évolutive. Emile Sergent est d'avis qu'il faut laisser à ce facteur une « place non négligeable », G. Kuss accorde également aux refroidissements un rôle pathogénique important.

Nous voyons donc après ce long exposé que le froid n'a pas seulement une action inhibitrice locale sur les processus de défense de l'appareil respiratoire, mais que son action nocive s'exerce hautement par l'intermédiaire du processus physique du choc entraînant des perturbations humorales importantes. Devant leur persistance « la barrière défensive dressée par l'organisme contre l'infection cède, et les microbes pathogènes deviennent maîtres du terrain » (Humbert).

Il nous paraît intéressant de noter dans ce chapitre une autre modalité de processus de défense, homologue de ce pouvoir antimicrobien esquissé : c'est le pouvoir bactéricide des sérosités pathologiques des tuberculeux et du sérum de ces malades étudié par P. Courmont et J. Gardère (1930).

Ces deux auteurs ont mis en évidence cette action bactéricide en mettant en présence des cultures homogènes de B.-K. et ces liquides, suivant des proportions variables et progressives.

Dans les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses,

le liquide pleural est ordinairement très bactéricide surtout dans les cas à curabilité rapide et complète; au contraire peu élevé dans les cas mortels. Ce pouvoir bactéricide distinct, indépendant de l'alexine, thermostable et résistant au vieillissement, existerait normalement dans le sérum de mammifères à degré variable, très marqué dans les espèces résistantes, peu prononcé dans les espèces réceptives.

CHAPITRE VII

Conséquences pathologiques

Les faits physiologiques expérimentaux tels que nous les avons exposés ici appellent des considérations pratiques. Quel est le rôle joué par cette fonction antitoxique pulmonaire dans la pathogénie et dans le traitement des maladies ?

Il est établi que le poumon constitue une sorte de barrière entre le milieu extérieur et l'organisme, tout comme le foie. Sous le nom de milieu extérieur il nous faut entendre à la fois l'atmosphère aérien dans laquelle nous vivons et que nous respirons et le contenu du tube digestif qui n'est pas encore assimilé. Le poumon, tout comme le foie, doit être considéré comme un organe assimilateur. Ce fait demande à être complété par le rôle possible que joue le poumon dans l'*anaphylaxie*. Un incomplet triage des substances absorbées par le poumon peut déterminer l'état anaphylactique. Mais cela est un fait que nous notons en passant. Nous allons étudier successivement le rôle de chacune des actions antitoxiques dans la pathologie.

•

*
* *

Sachant qu'un grand nombre de substances toxiques s'éliminent par le poumon, il nous sera possible à la fois de déceler ces substances par l'analyse des gaz expirés et également faciliter l'élimination en intensifiant l'aération.

Cette intensification de l'aération, comme nous l'avons déjà dit, agit également sur la destruction des poisons. Le pouvoir destructeur semble être proportionnel à l'intensité de la respiration.

En renversant la question, on peut dire que toute diminution fonctionnelle ou anatomique de la respiration diminue en même temps la fonction antitoxique.

Déjà, autrefois, Claisse (cité par H. Roger) avait noté que dans certaines affections respiratoires tous les troubles ne pouvaient s'expliquer par la seule diminution du champ d'hématose. Dans les destructions étendues du parenchyme pulmonaire (tuberculose) ou dans son inhibition fonctionnelle (pneumothorax, pleurésie, collapsus massif du poumon, atélectasie, etc.) on voit apparaître des troubles dénotant la fragilité des malades à l'intoxication par les poisons endogènes ou exogènes. Bien entendu il s'agit d'une hypothèse qui demande vérification expérimentalement. Reprenons ici la question si importante des éliminations bronchiques du NaCl chez les rénaux et cardio-rénaux dans leurs manifestations broncho-pulmonaires.

Rappelons d'abord l'histophysiologie de l'épithélium bronchique, sa comparaison avec les autres épithéliums chargés des sécrétions chlorurées et enfin les conséquences pathologiques pour l'appareil trachéo-bronchique de l'exercice de cette fonction d'élimination.

Ce rôle de l'épithélium bronchique dans les éliminations chlorurées de décharge trouverait confirmation dans l'étude histologique comparée des différents épithéliums chargés des sécrétions des chlorures. En effet, il a été mis en évidence des détails structuraux communs aux cellules épithéliales des plexus choroïdes, à celles des tubes contournés et à celles enfin des bronches.

D'autre part, les épithéliums digestifs, gastrique et intestinal, que les travaux de F. Widal et P. Javal ont montré comme pouvant aussi servir aux éliminations chlorurées de décharge, présenteraient également des multiples formes de transition entre les cellules épithéliales vraies et les cellules muqueuses qui, par leurs analogies de structure et de physiologie pathologique, les rapprocheraient de l'épithélium bronchique.

A ces faits qui apparentent les voies trachéo-bronchiques aux autres organes éliminateurs de chlorures, il faut ajouter l'action semblable d'une même substance la théobromine sur ces différents organes; sur le rôle spécial de ce médicament sur les sécrétions bronchiques. F. Bezançon et S.-I. de Jong ont particulièrement insisté.

Ces éliminations ne s'effectuent pas sans irriter l'épithélium bronchique, comme le prouve la mucopurulence des crachats après chloruration (F. Bezanson, A. Jacquelin). Irritation aseptique ou, exaltation de virulence dans le cas d'infection trachéo-bronchique, les deux mécanismes sont possibles. Lorsqu'en même temps, par chloruration, il y a absence de signes généraux, et des leucocytes peu altérés dans les crachats, on a le rappel de ce qui se passe dans les réactions puriformes aseptiques (A. Jacquelin).

Suivant cet auteur il faut d'ailleurs faire la distinction essentielle entre les bronchites à prédominance hydro-muqueuse de celles qui sont conditionnées par un terrain bronchitique donnant lieu à de véritables bronchites purulentes par infection associée.

Ajoutons, de plus, que lorsque la chloruration déclanche l'œdème d'origine alvéolaire, il faut une accentuation de la subasystolie (H. Vaquez et Digne), les œdèmes pulmonaires étant toujours en rapport avec un fléchissement cardiaque chez les rénaux.

La chlorurémie d'origine rénale serait impuissante à elle seule de le réaliser.



La notion présentant les poumons comme s'interposant entre l'intestin et le reste de l'organisme par l'intermédiaire du canal thoracique, crée immédiatement l'idée d'un *syndrome entéro-pulmonaire*. Ceci

peut être un syndrome toxique comme un syndrome infectieux et le type semble même en être fourni par la *tuberculose*.

Selon la théorie de Calmette, l'infection tuberculeuse se fait par la voie digestive et les microbes gagnent par l'intermédiaire des lymphatiques, le poumon et les ganglions trachéo-bronchiques. Dans le fait que nombre d'infections tuberculeuses ne dépassent pas le stade des manifestations purement biologiques, il n'est pas douteux qu'il intervienne une question de terrain, une résistance particulière du tissu endothélial; à celle-ci, pourrait être assimilée la fonction antimicrobienne du poumon.

Le bacille arrivé au poumon s'y trouve fixé par les éléments cellulaires appartenant au système réticulo-endothélial et va être immobilisé souvent d'une façon définitive.

*
* *

En ce qui concerne la fixation de certaines substances d'origine alimentaire par le poumon chez des malades atteints d'affection pulmonaire, nous citerons les travaux de R. Monceaux, effectués avec Pissavy. Cet auteur avait constaté que les tuberculeux présentaient souvent une teinte jaunâtre. En effectuant des dosages de carotène dans le sang de ces malades il constata que la coloration de leur tégument était due à une présence excessive de ce pigment dans leur sérum.

A la lumière des faits expérimentaux que nous

avons vus, il semble possible d'émettre l'hypothèse d'une destruction insuffisante du carotène par le poumon gravement lésé. Le taux de la caroténémie semble, en effet, être proportionnel à la gravité du pronostic.

*
**

Nous avons vu que le poumon pouvait également fixer les substances étrangères venant de l'extérieur par les voies respiratoires. Ceci a été discuté par Jousset qui attribue l'antracose pulmonaire à un dépôt de pigment ferrugineux venant de la circulation. Les arguments de A. Policard, de Roederer, etc. semblent cependant décisifs et l'on doit admettre que l'antracose est bien due à une fixation des particules charbonneuses et surtout siliceuse de l'atmosphère. Il s'agit là d'une immobilisation définitive de ces éléments, les premiers étant bien tolérés dans le poumon le seraient vraisemblablement beaucoup moins bien ailleurs, les seconds provoquant d'importantes lésions entraînant un processus de sclérose.

*
**

Un point sur lequel nous voudrions insister est la pathologie spéciale que créerait au poumon l'exercice exagéré d'une de ses fonctions métaboliques.

Reprenons à ce sujet la théorie si intéressante de L. Bard sur l'hyperfonctionnement respiratoire de cause générale, en ce qui concerne le métabolisme

de la lipodiérèse, dans la pathogénie de l'emphysème dyscrasique.

Nous avons vu que cet auteur attribue une part importante à l'hyperactivité fonctionnelle du poumon dans le mécanisme d'action des causes pathogènes d'une certaine forme clinique de l'emphysème.

L. Bard remarque que l'emphysème diathésique s'observe à la période moyenne de la vie, chez des sujets suralimentés, volontiers pléthoriques en somme dans les conditions qui révèlent l'excès des combustions organiques auquel leur métabolisme est soumis.

A cet excès des combustions, le poumon est appelé à prendre une part active tant indirectement par les échanges d'O et de Co^2 , que directement, par le rôle qui lui revient dans la combustion et dans l'utilisation des graisses. D'après cette théorie, l'hypertrophie du poumon sous l'influence de l'excès des matières grasses à modifier ou à brûler est comparable à l'hypertrophie du foie sous l'influence de l'excès des matières hydrocarbonées à élaborer, voire même à celle du rein sous l'influence de l'excès des matières protéiques à éliminer.

Cette assimilation étroite de l'emphysème pulmonaire à l'hypertrophie fonctionnelle de l'organe a soulevé des objections, mais en plaçant l'emphysème diathésique sur un terrain pathologique très différent de celui des emphysèmes vicariants de cause locale, L. Bard établit cependant un rapprochement étroit entre les mécanismes de production de toutes les formes de la lésion.

*
* *

A propos de l'exercice de la fonction d'élimination nous pouvons mentionner ici, les pneumopathies qui suivent les anesthésies générales à l'éther.

Sans pouvoir parler de lésions toxiques proprement dites, consécutives à l'élimination de l'éther, nous pouvons cependant incriminer son rôle spécial, peut-être par le refroidissement local que provoque son évaporation.

Quant à l'élimination pulmonaire de l'alcool, nous pensons que la tendance des éthyliques à faire de la sclérose pulmonaire ne doit pas être due à l'élimination répétée de l'alcool, mais bien en favorisant les infections microbiennes à répétition.

Nous avons d'autre part longuement étudié le rôle du froid entraînant un fléchissement de l'organisme, une déficience des moyens de défense au niveau de l'appareil respiratoire. Nous avons vu en effet, qu'au rôle de l'action vaso-motrice à distance, s'ajoute soit un processus humoral soit un trouble de l'innervation, de la circulation et de la vie cellulaire des muqueuses.

En définitive, certaines substances étrangères toxiques ou non subissent le même sort, elles sont soumises dès leur entrée dans l'organisme à un processus d'assimilation, d'autres, par exemple la silicose entraînent un processus de sclérose.

Le poumon, par le rôle qu'il joue dans les proces-

sus de destruction, de combustion (graisses), d'assimilation, d'élimination, d'arrêt ou de fixation, vis-à-vis de certains corps lui parvenant par les deux grandes voies : aérienne et sanguine, assure un certain nombre d'actions, dont le résultat est la défense de l'organisme. Défense s'exerçant contre les substances étrangères et certains produits toxiques d'origine exogène ou endogène.

Conclusions

1° Etant d'une part, en contact avec l'air extérieur par les voies respiratoires supérieures, se trouvant, d'autre part, en connexion avec le tube digestif par le canal thoracique, le poumon possède un pouvoir de contrôle sur les substances étrangères qui pénètrent dans l'économie. Par sa fonction respiratoire, il modifie également la composition du sang venant des organes et chargé des produits de déchet de ceux-ci.

2° Certains faits, parmi les actions qu'exerce le poumon sur le métabolisme, peuvent être groupés sous le nom de fonction antitoxique. Celle-ci procède par trois mécanismes principaux : l'élimination, la fixation et la destruction.

3° Le poumon élimine par l'air expiré un grand nombre de substances toxiques, par exemple : l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone (coma diabétique). Le rejet de CO_2 lui-même peut être considéré comme une action antitoxique.

D'autre part, la ventilation joue son rôle dans la stabilité de la réserve alcaline et ainsi sur la régulation du pH.

4° La fixation s'exerce surtout sur les substances apportées au poumon par la circulation et sur les particules insolubles (charbon, silice, etc...) venant du dehors par l'inspiration.

5° La destruction concerne des substances toxiques variées : sels minéraux, acides organiques, alcaloïdes, etc... Cette destruction souvent importante est fonction de l'intensité de la ventilation.

6° En dehors de ces procédés, le poumon peut encore agir par des moyens indirects : régulation du métabolisme du cholestérol, mise en liberté de substance antitoxique circulante, action d'arrêt sur le carotène, etc...

7° Des faits analogues à ces actions antitoxiques peuvent faire supposer une action antimicrobienne au tissu pulmonaire. Ce pouvoir serait fortement inhibé sous l'action du froid.

8° Dans le domaine pathologique, le poumon serait fréquemment lésé non pas seulement en exerçant son rôle de défense vis-à-vis de certaines substances toxiques, mais d'une façon plus générale par le fait même de sa structure d'organe hautement différencié, aux attributions physiologiques fondamentales.

Vu : le Président de thèse,
LÉON BINET.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Bard (L.)*. — Pathogénie et Fo-cliniques de l'Emphysème pulmonaire chronique (Arch. Médic. Chirurg. de l'Appar. respirat., Vol. III, 1928, pp. 108-124).
- Etiologie, pathogénie générale et mécanisme d'action des causes pathog. (Progrès Médic., 1922, pp. 621-623).
- De la pathogénie de l'Emphysème pulmonaire diathésique (Annales de Médec., t. XVII, 1925, n° 3, pp. 201-208).
- Bernard (Cl.)*. — Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.
- Binet (L.)*. — Remarques physiologiques sur le poumon (Jour. Méd. Franç., juillet 1927).
- Essai de Physiologie comparée sur la respiration (Presse Méd., 22 janv. 1930).
- Binet (L.) et Blanchetière (A.)*. — Recherches sur la calcémie. L'influence de la traversée pulmonaire sur le calcium sanguin. L'hypercalcémie asphyxique (C. R. Soc. Biol., t. XCIII, p. 511, 18 juil. 1925).
- Binet (L.) et Champy (Ch.)*. — Etude physiologique de la cellule alvéolaire (XII^e Congrès Internat. de Physiologie, Stockholm, août 1926).

- Binet (L.), Aubel (E.) et Marquis (M.).* — Action du Poumon sur les acides gras volatils du sang circulant (C. R. Soc. Biologie, 1932, t. CIX, p. 2 et p. 1169).
- Disparition des acides gras au cours de la perfusion du poumon (VI^e Réunion Associat. des Physiologistes, Lille, mai 1932).
- La combustion des graisses au niveau du poumon (C. R. Soc. Biologie, 1933, t. CXII, p. 540).
- Binet (L.) et Leblanc (A.).* — Action du poumon sur les graisses (XII^e Congrès Internat. de Physiologie, Stockholm, août 1926).
- Binet (L.) et Ungar (G.).* — La carotène. Nouvelles recherches expérimentales (Bull et Mém. Soc. Médic. des Hôp., 8 avril 1932).
- Binet (L.) et Verne (J.).* — Le pouvoir fixateur du poumon (étude histo-physiologique) (Archiv. Médic. Chirurg. de l'Appar. respirat., t. 1, n^o 3, 1926).
- Les réactions lymphopoiétiques du poumon (XII^e Congrès Internat. de Physiologie, Stockholm, 1926).
- Boeri et Giuranna.* — L'azione protettiva del polmone (Réf. Médic., 243, dei 1898).
- Bugnard (M.).* — Régulation cholestérolémique et poumon (XIII^e Congrès Internat. de Physiologie, Boston, août 1929).
- Busquet (H.) et Vischniac.* — Le poumon, organe de fixation élective de l'huile injectée dans le sang (C. R. Soc. Biol., 1921, t. 84, p. 852).
- Courmont (J.) et Gardère.* — Pouvoir bactéric. liquide pleural (Journal de Médec. de Lyon, 20 oct. 1930).
- Humbert.* — Rôle du froid dans la pathogénie des maladies de l'appar. respirat. (Journ. Médic. Franç., t. XX, 1931, n^o 2).

Jacquelin (A.). — Manifestat. broncho-pulm. des rénaux.
Thèse Paris, 1922.

Lumière (A.) et Grange (R.-H.). — Effet protecteur du
cholestérol contre les chocs provoqués par les
hémolytiques chimiquement définis (R. C. Soc.
Biol., 1930, t. CIV, p. 205).

Monceaux (R.). — La carotinémié des tuberculeux (C. R.
Soc. Biol., 1927, t. XCVII, p. 1065).

Nicloux (M.). — Recherches expérimentales sur l'éli-
minat. de l'alcool dans l'organisme. Thèse Paris,
1900, n° 523).

Policard (A.). — A propos du revêtement des alvéoles
pulmonaires (C. R. de l'Assoc. des Anatomistes,
Liège, t. XXI, p. 487, 1926).

— Sur la pathogénie de la silicose pulmonaire.
Mode de formation du nodule silicotique (Presse
Méd., 18 janv. 1933).

Roger (H.). — Action des organes sur la strychnine
(Presse Méd., 25 avril 1898).

— Action du poumon sur quelques substances to-
xiques (Presse Méd., 7 juin 1899).

— Les fonctions internes du poumon (Quest. act.
de Biol. méd. Paris, Masson, 1924).

Roger (H.) et Binet (L.). — La fonction lipolytique du
poumon (Bull. de l'Acad. de Médecine, 4 octo-
bre 1921).

— Le métabolisme des graisses. Lipopexie et lipo-
diérèse pulmonaires (Presse Méd., 1^{er} avril 1922).

— Action du poumon sur la coagulabilité du sang
(C. R. Soc. Biol., t. XCIII, 1925).

Roger (H.), Binet (L.) et Verne (J.). — La lipodiérèse
pulmonaire (Journ. de Phys. et de Path. gén.,
1923, n° 3, p. 461).

- Le processus histologique de la lipodiérèse pulmonaire (C. R. Soc. Biol., t. LXXXVIII, p. 1140, 5 mai 1923).

Roger (H.), Rathery (F.) et Binet (L.). — Action du poumon sur le sucre du sang (C. R. Soc. Biol., t. XC, p. 1128, 10 mai 1924).

212. — Imp. de la Faculté de Médec., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 3-33



